

## 登革熱疫苗

登革熱是黃病毒導致的疾病，黃熱病、茲卡先天綜合症的病原也是同一屬病毒。19世紀下半葉，黃熱病在中美洲甚至影響了國計民生。1880年法國人動工開鑿巴拿馬運河，因黃熱病疫情而被迫放棄；1903年才由美國人接手（1914年8月15日正式通航）。美國能夠成功，多虧陸軍軍醫里德（Walter Reed, 1851-1902）於1900～1901年在古巴確定了黃熱病是由蚊子傳播的疾病。

現在由蚊子傳播的疾病中，最流行的是登革熱，每年約有4億人感染，50萬人住院，1萬2,500人死亡。全世界的人口有一半生活在登革熱流行地區。

登革熱的症狀可能與流感差不多，例如發燒。病勢嚴重的登革熱另有專名，叫登革出血熱或登革休克症候群—症狀包括血管滲漏、血小板減少、出血、低血壓休克，可能導致器官衰竭、死亡。

登革熱病毒有4種亞型，人感染任何一種都能獲得終身免疫。通常第一次感染只會令人發燒，並無大礙。但是第二次感染的若是不同亞型的病毒，病情便可能加劇。學者對於造成這個現象的機制還不完全清楚，流行的假說是：第一次感染促成的抗體要是數量不足，它們一旦接觸到不同的病毒亞型，不只不會中和病毒的感染力，反而會與病毒結合、增強病毒的感染力，使病毒更容易侵入免疫細胞增殖，結果引發一連串反應，造成嚴重的症狀。

去年11月中，一個美國團隊分析尼加拉瓜一個小兒臨床醫學資料庫，發現了相關的抗體濃度—孩子體內的抗體濃度若在一个特定範圍之內，感染不同病毒亞型後就會發作嚴重病情。這個發現的重要性在於，對於登革熱疫苗，有必要要求它能在接種者體內促成足夠的抗體。不然，疫苗反而可能加重病情。

第一個登革熱疫苗是由法國賽諾菲巴斯德（Sanofi Pasteur）疫苗廠研發，於2015年12月獲得墨西哥政府批准，供9歲以上的孩子接種。2016年4月又獲得WHO背書，推薦在登革熱猖獗地區使用，同時菲律賓衛生部宣布針對9歲以上兒童的大規模接種計畫。

可是去年11月，賽諾菲巴斯德疫苗廠宣布：只有罹患過登革熱的孩子才可接種，從未感染過登革熱的孩子不應接種，否則可能有生命危險。於是菲律賓政府立即撤銷疫苗許可，並要求疫苗廠賠償7,000萬美元，以及負責善後工作—已有83萬名兒童接種了疫苗。

參考資料：Feinberg, M. B. and R. Ahmed (2017) Advancing dengue vaccine development. *Science*, **358**, 865-866.

Normile, D. (2017) Safety concerns derail dengue vaccination program. *Science*, **358**, 1514-1515.



## 海龜女兒國

科學家調查澳洲大堡礁海域中的綠海龜，發現北方族群已經成了女兒國：未成年的個體中 99% 都是雌性，成年個體則是 87%。學者認為那是全球暖化的後果。因為海龜的性別由孵化環境的溫度決定：在溫暖的海砂裡，孵化的雌性比較多；要是溫度超過攝氏 29 度，孵化的全是雌性。在溫度較低的南方海域，海龜族群中的雌性比例便較低，在 2/3 左右。

綠海龜孵化後，要發育 35 ~ 40 年才成熟。她們往往返回自己孵化的海灘產卵，因此不容易應付環境的快速變遷。目前學者對於海龜的性比例仍缺乏完整的知識，例如溫度決定性別的機制，以及「理想的」性比例應當是多少，因此很難評估北方族群變成女兒國的後果。不過，他們認為目前北方族群還不至於面臨生殖大限。

參考資料：Jensen, M. P. et al. (2018) Environmental warming and feminization of one of the largest sea turtle populations in the world. *Current Biology*, **28**, 154-159.



澳洲大堡礁綠海龜 (Chelonia mydas)。  
(圖片來源：Wikimedia Commons，  
攝影：Danjgi, 2014)

## 鱗翅目的起源

一個荷蘭團隊在德國北部鑽入地下 300 米，採集兩億年前一個古瀉湖沉積層的標本，搜尋古花粉粒。那時正值三疊紀—侏羅紀的過渡期，可是研究人員在標本中意外發現了鱗翅目昆蟲的鱗片。

鱗翅目包括蝶與蛾，是最多彩多姿的昆蟲。牠們全身布滿了鱗片，不只是翅膀。研究人員找到了 70 個鱗片，以電子顯微鏡觀察，其中有 20 個是中空的。這個發現的意義有幾重：

第一、關於鱗翅目的起源，過去學者以分子時鐘方法推測，並沒有得到一致的結論。現在有了實物證據，鐵案如山。

第二、過去學者判斷最古老的蝶與蛾都有複雜的口器，可以嚼食，而不是以中空的中空長吻管吸食。可是這批三疊紀微化石顯示，當時現生鱗翅目的祖先已經演化出現了，因為今日凡是有中空鱗片的蝶與蛾幾乎都有吻管。

第三、過去學者相信，昆蟲與顯花植物有共演化關係，互為演化的驅動力，成就了陸地生態系的彩色世界。植物以花蜜吸引蝶與蛾傳粉，蝶與蛾才演化出採蜜的吻管。這個想法有化石證據支持：配備吻管的蝶與蛾大約 1 億 3 千萬年前出現，那是侏羅紀末期，正當顯花植物問世之時。荷蘭團隊找到的新證據，顯示昆蟲在顯花植物問世之前便演化出吻管了。

當然，這個結論引起了新的問題：吻管的演化驅動力是什麼？當時的植物（例如裸子植物）也有蜜汁可供吸食嗎？

參考資料：St. Fleur, N. (2018) Finding the oldest fossils of butterflies using a human nose hair. *New York Times*, Jan. 10, 2018.

## 「冷感」蛋白質

哺乳類對抗嚴寒的策略之一是冬眠，但是以冬眠避寒的嚙齒類，有一些即使平時也有強大的抗寒本領，例如北美地松鼠（*Ictidomys tridecemlineatus*）與敘利亞倉鼠（*Mesocricetus auratus*）。美國耶魯大學的一個團隊發現，那是因為牠們用以偵測溫度的神經元有一個分子偵測器變得比較「冷感」。

原來體表、顏面某些感覺神經元有一個蛋白質離子通道，叫做 TRPM8，專門偵測氣溫或某些化學分子（如薄荷），一旦氣溫降到攝氏 26 度以下就會開啟，令離子進入細胞產生神經衝動，向中樞神經系統通報氣溫資訊。

北美地松鼠與敘利亞倉鼠在溫度偏好實驗中，表現與小鼠不同，只有在面臨攝氏 5 度或 10 度的低溫時，才會明顯偏好攝氏 30 度的選項。在實驗室中，牠們的 TRPM8 與大鼠的不同，無法分辨攝氏 10 ~ 20 度之間的溫差。最後，研究人員只更動了地松鼠離子通道的 6 個胺基酸，就消除了它的「冷感」，使它對溫差變得敏感。

不過，使氣溫偵測器變得冷感，只是抗寒適應的一個環節，學者仍在摸索動物禦寒機制的全貌，對其中細節所知仍然有限。

參考資料：Matos-Cruz, V. et al. (2017) Molecular prerequisites for diminished cold sensitivity in ground squirrels and hamsters. *Cell Reports*, **21**, 3329-3337.

## 人類 B 型肝炎病毒什麼時候出現的？

1980 年代，義大利南部那不勒斯一所著名的聖徒教堂出土了一批乾屍。其中一名小孩生於 16 世紀中，兩歲左右死亡，屍體經過防腐處理，內臟都已移除。當時研究人員在孩子手臂、身體、面孔的皮膚上發現了丘疹遺跡，推測死因是天花。

兩年前，一個國際團隊利用古 DNA 技術，在一具 17 世紀的立陶宛乾屍上發現了天花病毒。因此研究人員動念以同一方法在義大利那具乾屍上搜尋天花病毒，預期把天花的歷史再向後推進一個世紀。哪裡知道，他們找到的不是天花病毒，而是 B 型肝炎病毒。

一開始，研究人員並沒有把那個 B 型肝炎病毒放在心上，因為它的基因組與現在流行的 B 型肝炎病毒類似—可能是汙染的結果。後來他們才想到，B 型肝炎病毒也可能在孩子臉上造成丘疹。於是研究人員花了一年半時間重新分析孩子身上找到的 B 型肝炎病毒，最後他們排除了那個病毒來自汙染的可能性。

可是這個結論創造了新的謎團：為什麼 16 世紀的病毒基因組與現代版本那麼相似？病毒不是以快速演化聞名的嗎？

參考資料：Ross, Z. P. et al. (2018) The paradox of HBV evolution as revealed from a 16th century mummy. *PLoS Pathog* **14**(1):e1006750. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006750>.

# 「物種起源」的雜交說



大家都知道，達爾文的經典作《物種原始論》（或《物種起源論》）是改變歷史的書，對生物學與人文學都造成了巨大衝擊。但是這本書的書名到底是什麼意思，明白的人卻不多。事實上，「物種原始」（或「物種起源」）是一個約定俗成的術語，指涉一個具體的科學問題：古老地層中的生物到哪裡去了？年輕地層中的新生物又是哪裡來的？這個問題早在《物種原始論》出版前一世紀便已盤據歐洲學界，而傳統的答案是：根據《聖經》，每個物種都是造物主分別創造的。

不過，在達爾文之前，關於新物種的起源，《聖經》並不是唯一的權威，18世紀末拉馬克便提出了自己的看法。更早的學者如分類學家林奈（Carolus Linnaeus, 1707-1778），則懷疑雜交是創造新物種的機制。

有趣的是，在《物種原始論》出版後一個半世紀，仍有學者支持雜交說，而且證據越來越多，特別是植物的演化，還有微生物。在動物方面，最信而有徵的是昆蟲，脊椎動物的證據不多、也不夠堅強。好在去年年底一個瑞典團隊發表了一個新的鳥類物種，牠不僅源自雜交，而且只消三代便完成了生殖隔離。看來以後的中學課本非要花一些篇幅討論雜交不可了。

其實那並不難，因為那個新的物種源自大家熟悉的「達爾文雀」—每一本中學課本都會提到的一群鳥。牠們的故事要從不久以前說起。話說當年，南美洲的一種雀鳥來到赤道太平洋上的加拉巴哥群島，結果分化為十來個不同的物種，統稱達爾文雀。牠們最顯著的差異在喙嘴—是適應不同食物的結果。達爾文雀是說明達爾文演化觀最好的例子。因為根據達爾文，物種分化並不依賴地理隔離，而是生態隔離。一個群體的個體各自利用環境的不同資源，最能共生共榮，久而久之便分化成不同的物種了。

瑞典團隊發現的新物種，起源於加拉巴哥群島中相距 100 公里的兩個島。一個島上的一隻雄鳥（學名 *G. conirostris*）因緣際會來到另一個島，與當地雌鳥交配（另一個物種 *Geospiza fortis*）。第二代全在島上生長，並生養下一代，學者為牠們取了「大鳥」的綽號。

從一開始，「大鳥」便面臨生殖問題—無法吸引當地的異性交配—因為牠們的喙嘴在比例上大了一些，鳴聲也不一樣。因此牠們實行「內婚」：兄弟姐妹通婚、親子通婚，鞏固了與在地鳥的生殖隔離。更重要的是，「大鳥」特有的喙嘴能利用其他雀鳥不能利用的食物，因此能享有自己的一片天。

參考資料：Cepelewicz, J. (2017) New bird species arises from hybrids, as scientists watch. *Quanta Magazine*, Dec. 13, 2017, <https://www.quantamagazine.org/new-bird-species-arises-from-hybrids-as-scientists-watch-20171213/>.

王道還

生物人類學者（已退休）